

GLP-1-Rezeptoragonisten bei Typ-2-Diabetes und koronarer Herzkrankheit

Datum: 13.03.2024

Original Titel:

Effects of once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonists on type 2 diabetes mellitus complicated with coronary artery disease: Potential role of the renin-angiotensin system

Kurz & fundiert

- Auswirkungen von GLP-1-RA auf Typ-2-Diabetes mit koronarer Herzkrankheit
- Spielt das Renin-Angiotensin-System eine Rolle?
- GLP-1-RA einmal wöchentlich verabreicht
- Metaanalyse mit 13 Studien und 35 563 Teilnehmern
- Signifikante Reduktion von kardiovaskulären Risikofaktoren durch GLP-1-RA

MedWiss - Eine aktuelle Metaanalyse aus China konnte zeigen, dass die 1-mal wöchentliche Gabe von GLP-1-RA einen protektiven Effekt auf kardiovaskuläre Ereignisse bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und koronarer Herzkrankheit haben könnte. Möglicherweise wird dieser Effekt über das Renin-Angiotensin-System vermittelt.

Eine neuere Untersuchung aus China hat sich mit der Wirkungsweise von Glucagon-ähnlichen Peptid-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA) bei der Behandlung von Menschen mit Typ-2-Diabetes (T2D) und koronarer Herzkrankheit (KHK) beschäftigt.

Randomisierte, kontrollierte Studien wurden in die Metaanalyse einbezogen, um die Sicherheit und Wirksamkeit von GLP-1-RA bei Menschen mit T2D und begleitender KHK zu überprüfen. Der zugrunde liegende Mechanismus wurde durch Netzwerkpharmakologie analysiert, d. h. der Zusammenführung unterschiedlicher Analysemethoden, um eine Interpretation komplexer biologischer Reaktionen zu erhalten.

Metaanalyse über 13 Studien mit 35 563 Teilnehmern

Es wurden insgesamt 13 Studien mit 35 563 Teilnehmern in die Analyse einbezogen. Die gepoolte Analyse ergab, dass Dulaglutid, Exenatid und Semaglutid in Bezug auf kardiovaskuläre Ergebnisse bei Patienten mit T2D ein Placebo übertrafen. Zudem wurde die Häufigkeit nicht tödlicher Schlaganfälle signifikant reduziert ($p < 0,00$). Die Werte der kardiovaskulären Risikofaktoren waren in der 1-mal wöchentlichen GLP-1-RA-Gruppe im Vergleich zur konventionellen Behandlungsgruppe signifikant reduziert (HbA_{1c}: $p < 0,00$; Nüchternblutzucker: $p < 0,00$; Gewicht: $p < 0,00$; Blutdruck: $p < 0,00$; Gesamtcholesterin: $p < 0,00$; LDL-Cholesterin: $p < 0,00$).

Kardiovaskuläre Risikofaktoren durch GLP-1-RA signifikant reduziert

Die Ergebnisse der Netzwerkpharmakologie zeigten eine Relevanz des Renin-Angiotensin-Systems, wobei Matrix-Metalloproteinase 2 und Renin zentrale Schlüsselstrukturen sein könnten. Darüber hinaus wurden 4 Zielstrukturen von Dulaglutid, 5 Zielstrukturen von Exenatid und 2 Zielstrukturen von Semaglutid ermittelt, die eine Rolle bei den untersuchten Effekten spielen könnten.

Sekundärprävention mit GLP-1-Rezeptoragonisten bei Typ-2-Diabetes und KHK

Die Ergebnisse der Studie legen nahe, dass die 1-mal wöchentliche Gabe von GLP-1-Rezeptoragonisten Menschen mit Typ-2-Diabetes in Kombination mit einer koronaren Herzkrankheit vor kardiovaskulären Ereignissen schützen könnte. Die Studienautoren vermuten, dass GLP-1-RA ihren Effekt über das Renin-Angiotensin-System ausüben. Allerdings sind weitere Untersuchungen erforderlich, um die Ergebnisse zu verifizieren und Ursache und Wirkung zu bestimmen.

Referenzen:

Kan M, Fu H, Xu Y, Yue Z, Du B, Chen Q, Wang X, Yu S, Zhang Z. Effects of once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonists on type 2 diabetes mellitus complicated with coronary artery disease: Potential role of the renin-angiotensin system. *Diabetes Obes Metab.* 2023 Nov;25(11):3223-3234. doi: 10.1111/dom.15219. Epub 2023 Aug 2. PMID: 37529870.